

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marcel LEBOFF

Né le 6 Août 1911, à Paris

NÉPHROSE LIPOÏDIQUE ET PYRETOTHÉRAPIE

Président : M. CARNOT, Professeur

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marcel LEBOFF

Né le 6 Août 1911, à Paris

NÉPHROSE LIPOÏDIQUE ET PYRETOTHÉRAPIE

Président : M. CARNOT, Professeur

Lucien CARIO, Imprimeur

13, Pass. Trubert-Bellier

PARIS (XIII^e)

1937

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Le Doyen ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	ROUVIÈRE.
Physiologie.....	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique.....	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux.....	CUNÉO.
Clinique des maladies infectieuses.....	GOSSET.
Clinique chirurgicale.....	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAÎTRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.....	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Cardiologie clinique.....	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.	LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.	M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiâtrie.
BULLIARD	Histologie.	MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.	OBERLING	Anatomie pathologique.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
GASTINEL	Bactériologie.	PORTES	Obstétrique.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.	RENARD	Ophtalmologie.
GAYET	Physiologie.	RICHET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.	SANNIÉ	Chimie biologique.
GIROUD	Histologie.	SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	TROISIÈRE	Pathologie expérimentale.
HALPHEN	Oto - rhino-laryngologie.	TURPIN	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.	VIGNES	Obstétrique.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
JOANNON	Hygiène.		
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.		
LACOMME	Obstétrique.		
LANTUÉJOUL	Obstétrique.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LEROUX	Anatomie pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	PHILIBERT	Bactériologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN. . .		BROCC.	
BRULÉ.		CADENAT. . . .	
CHABROL. . . .		GATELLIER. . .	
CHIRAY.		HEITZ-BOYER. .	
DONZELOT. . . .		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		SCHWARTZ. . . .	
PASTEUR-VAL LERY-RADOT.		VELTER.	
SÉZARY.			

MM.	
ECALLE.	} Clinique obstétricale.
GUÉNIOT.	
LE LORIER.	
LÉVY-SOLAL.	
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUFFE.	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*faible témoignage de mon affection
et de ma grande reconnaissance.*

A MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS

hommage de sincère affection.

A MON FRERE, SA FEMME ET MICHEL

A MES BEAUX-FRERES

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE CONFERENCE

MM. R. COVILLE,
J. GRISLAIN,
J. POINTEAU.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT
Professeur de clinique à la Faculté de médecine
de Paris
Médecin de l'Hôtel-Dieu

*qui m'a fait l'honneur de pré-
sider cette thèse.*

AUX MEMBRES DU JURY

A Monsieur le Docteur CLEMENT,
Médecin de l'hôpital Trousseau

qui m'a inspiré ce travail.

A MES MAITRES D'EXTERNAT

Monsieur le Docteur DENIKER,
Chirurgien de l'hôpital Tenon

Monsieur le Docteur CHIRAY,
Agréé de la Faculté de médecine de Paris
Médecin de l'hôpital Bichat

Monsieur le Docteur LESNE,
Membre de l'Académie de médecine

Monsieur le Docteur R. CLEMENT,
Médecin de l'Hôpital Trousseau

A MES MAITRES D'EXTERNAT EN PREMIER

Monsieur le Docteur GAUTIER,
Médecin de l'hôpital Lariboisière

Monsieur le Docteur WEISSMANN-NETTER,
Médecin de l'hôpital Raymond-Poincaré (Garches)

Monsieur le Docteur LEVY-SOLAL,
Professeur agrégé de la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.

Monsieur le Docteur TOURAINE,
Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

INTRODUCTION

Le sujet de notre thèse est de rapporter un nombre important d'observations où l'évolution de la néphrose lipoïdique a été modifiée par l'intervention d'une maladie aiguë intercurrente, d'où découle une thérapeutique nouvelle de cette affection : la pyrethothérapie.

Nous ne ferons que rappeler ce qu'on entend par néphrose lipoïdique. En 1905, Friedrich Muller crée le mot de néphrose pour désigner des affections rénales caractérisées par l'altération dégénérative de l'épithélium tubulaire sans lésion inflammatoire, vasculaire, glomerulaire ou interstitielle; il réserve le terme de néphrite aux cas où ces lésions vasculaires et interstitielles existent. En 1911 Munk, en 1914, Volhard et Fahr distinguent la néphrose lipoïdique des autres néphroses. En 1917, Epstein en précise ses caractères : cliniquement, œdème chronique souvent très important ; albuminurie qui peut être très forte — dans le sang, diminution des protides, surtout de la sérine, d'où l'inversion du rapport sérine-globuline, augmentation des lipides, du cholestérol, alors que le chlore est normal ainsi que l'urée — dans les urines présence de corps birefringents de cholestérol. L'étiologie en est inconnue ; la pathogénie serait pour Epstein un trouble du métabolisme général, sous

la dépendance d'un trouble fonctionnel de la glande thyoïde. S'appuyant sur ces conceptions, Epstein institue un régime riche en protides, et prescrit l'opothérapie thyroïdienne. Telle est la néphrose lipoïdique pure, c'est-à-dire non associée à des signes de néphrite. Mais il n'en est pas toujours ainsi et la présence dans les urines d'hématies, de leucocytes, de cylindres, l'élévation dans le sang du taux de l'urée permettent d'individualiser des formes mixtes, des néphrose-néphrites.

Nous désirons insister surtout sur l'évolution de cette affection :

Elle se fait souvent par poussées : l'œdème par périodes parfois longues de plusieurs semaines ou mois diminue et même disparaît. L'albuminurie est forte au moment des poussées d'œdème ; elle diminue, parfois même disparaît dans l'intervalle de ces poussées. Mais la clinique ne suffit pas pour déterminer le pronostic : il faut tenir grand compte du syndrome humoral. Il y a des cas où le syndrome persiste sans grandes modifications ; il y a des cas où, plus ou moins rapidement, en quelques mois, le syndrome humoral se modifie ; tantôt il revient à la normale ; tantôt, alors que les protides se rapprochent de la normale, l'hypercholesterolemie persiste.

La durée et la terminaison de l'affection sont très diverses :

Dans une première modalité évolutive la néphrose lipoïdique se termine par la mort. Nobecourt in « Evolution et aboutissements des néphroses lipoïdiques chez les enfants, Concours Médical, 7-14-II-1937) » donne une mortalité moyenne de 53 %. Parfois la mort

relève de la néphrose lipoïdique elle-même, plus souvent elle est due à des complications infectieuses : péritonite, broncho-pneumonie, tuberculose, etc... qui peuvent s'accompagner d'une poussée de néphrite ; parfois enfin elle est due à l'urémie : la néphrose lipoïdique reste pure pendant une partie de son évolution, puis des signes de néphrite apparaissent et cette néphrose-néphrite aboutit plus ou moins rapidement à l'urémie.

Dans une deuxième modalité évolutive, l'affection guérit mais il ne faut pas se hâter de parler de guérison quand l'œdème et l'albuminurie ont disparu : il faut que le déséquilibre lipo-protidique disparaisse également. Quand il y a persistance du déséquilibre, il peut y avoir des reprises et celles-ci sont parfois très éloignées.

Dans une troisième modalité évolutive, les malades n'ont pas été suivis assez longtemps pour qu'on connaisse l'aboutissement. En effet l'évolution est très longue, portant sur des années et tel cas qui pendant 1, 2, 4 ans et plus semble évoluer favorablement, soudain se complique et la mort survient.

Telles sont les modalités classiques de l'évolution de la néphrose lipoïdique. Cependant nombre d'auteurs dont nous rapportons les observations ont été frappés de l'influence souvent favorable sur les symptômes tant cliniques qu'humoraux d'infections fébriles aiguës intercurrentes, s'opposant ainsi aux observations antérieures de mort par complication infectueuse.

De ces observations s'est dégagé le bienfait possible de la fièvre sur l'évolution de la néphrose lipoïdique

et c'est pourquoi tant en France qu'à l'étranger, on voit se multiplier les essais de pyrethérapie. Nous en rapportons déjà 7 cas, avec des résultats variables.

L'abondance des observations nous permettra dans un deuxième chapitre de discuter les résultats de la fièvre spontanée et provoquée suivant sa cause, son degré, sa durée, suivant surtout la forme de néphrose pure ou mixte.

Un troisième chapitre enfin, sera consacré à ce que nous pouvons concevoir à présent du mécanisme d'action de la fièvre sur les néphroses lipoïdiques.

OBSERVATION I

Michel S., 3 ans. Rien dans les antécédents. Il fut amené dans le service le 17 octobre 1932 en état d'anasarque avec ascite. L'œdème avait débuté deux mois auparavant, et ne fut pas amélioré par le régime déchloruré. Le poids est de 17 kg. 700, soit 5 kg. 200 de plus que le poids normal (12 kg. 500) d'un enfant de trois ans.

Les urines, densité 1004, varient de 250 à 350 cc., avec 4 à 5 gr. d'albumine ‰, et des corps birefringents.

Les diurétiques, l'extrait thyroïdien n'amènent aucun résultat.

Le 31 octobre, l'enfant, pendant trois jours, a la fièvre, 38 à 40° ; le poids baisse à 16 kg. 150, puis remonte à 16 kg. 500.

Le 14 novembre, la fièvre réapparaît, le 18 la rougeole se déclare avec une fièvre à 40°. A partir de la défervescence, 22 novembre, les urines augmentent — 750 cc. — et les œdèmes diminuent. Une otite double avec fièvre survient et doit être opérée : cependant, les œdèmes disparaissent : en décembre, le poids est de 12 kg. 500.

Examen de sang, 8 décembre :

Urée	‰.	0,18
Protéines totales		71 gr. 20
Cholestérine		4 gr. 30

$$\begin{array}{r} \text{Serine} \quad 29,75 \\ \hline \text{Globuline} \quad 41,45 \\ \hline \quad \quad \quad = 0,7 \end{array}$$

L'enfant, en décembre, est traité pour croup d'emblée sans angine, en janvier pour varicelle. En février, en

mars 1933, l'état général est excellent, mais l'albuminurie persiste, variable.

Examen de sang, 18 mars :

Protéines totales	0/00	67 gr. 15
Serine	24,20	
	=	= 0,56
Globuline	42,95	

OBSERVATION II

Enfant de cinq ans. Rien dans les antécédents, l'œdème est apparu après une éruption de varicelle, avec une albuminurie oscillant de 3 à 6, 10 gr. ‰, pour 450 à 650 cc. d'urine.

A l'entrée, anasarque avec ascite ; une albuminurie à 20 gr., des corps birefringents. Dans le sang :

Urée	0 gr. 50
Protéines	63 gr.
Cholestérol	‰ 4 gr. 83
Serine	15,50
	= 0,32
Globuline	47,50

Le traitement d'Epstein n'amène aucune amélioration. Le 19 novembre, l'enfant contracte la rougeole, le poids, l'albuminurie baissent, mais il meurt de rougeole suffocante.

OBSERVATION III

Gilbert G..., 2 ans. Rien dans les antécédents ; entre dans le service le 17 juillet 1930 pour anasarque à début progressif ; 0 l. 180 d'urines, contenant 14 gr., puis 7 gr. ‰ d'albumine, 19 gr. 10 d'urée, pas de cylindre.

Obs. I et II. — E. Apert : *Monde Médical*, 15 Mai 1933.

Obs. III. — Dufois : Thèse de Montpellier, 1932.

Le régime déchloruré fait tomber l'albumine à 1 gr.

Des poussées de rhino-pharyngite se répètent, avec augmentation parallèle de l'albumine ; aussi, le 1^{er} octobre 1930 on enlève les végétations adénoïdes, mais non les amygdales, et l'infection persiste.

Examen de sang le 14 décembre 1930. Le sérum est lactescent, l'urée à 0,26, le cholestérol à 4 gr. 99; les albumines totales à 45,71.

Serine	17,08
Globuline	28,64

Une congestion pulmonaire fébrile survient, et à partir du 23 décembre, l'albumine, les œdèmes disparaissent, le poids tombe à 11 kg. 030 (13 kg. 200 à l'entrée).

Du 16 au 21 janvier 1931, l'enfant contracte la rougeole: l'amélioration s'accroît, mais, en mars, l'albuminurie réapparaît, tandis que persiste l'infection de la gorge.

Examens de sang, 9 avril 1931 :

Urée	%	0,27
Protides totaux		57 %
Cholestérol		2,85
Serine	21,10	
		= 0,82
Globuline	31,80	

12 janvier 1932 :

Urée	%	0,30
Protides totaux		70,38
Cholestérol		2,52
Serine	35,17	
		= 1
Globuline	35,11	

L'œdème est léger, l'albuminurie oscillante. Dans le culot urinaire, on trouve des corpuscules birefringents, des leucocytes, des cellules épithéliales, des cylindres. Le régime déchloruré amène une amélioration légère.

OBSERVATION IV

Marcelle B..., née le 26 juin 1925. Rien dans les antécédents. Elle entre dans le service le 18 janvier 1932 pour un anasarque ayant commencé en octobre 1931. Elle pèse 14 kg. 150. Dans les urines, on trouve 3, puis 20 gr. ‰ d'albumine, des corpuscules birefringents. Pas de cylindre, ni de cellule. Dans le sang, l'urée est à 0,26, les protéines totales à 44 gr.

$$\begin{array}{r} \text{Serine} \quad 20,75 \\ \hline \text{Globuline} \quad 23,31 \\ \hline \hline \end{array} = 0,89$$

La cholestérine à 4 gr. 67 ‰.

Le régime carné et l'extrait thyroïdien n'amènent aucune amélioration, quand, le 15 mars, l'enfant contracte la rougeole, avec cinq jours de fièvre à 39°. Le poids tombe à 13 kg., l'albuminurie à 1 gr. Dans le sang, les protéines totales, 52 gr. ‰ :

$$\begin{array}{r} \text{Serine} \quad 19,70 \\ \hline \text{Globuline} \quad 32,30 \\ \hline \hline \end{array} = 0,60$$

L'enfant sort en avril ; l'œdème et l'albuminurie persistent, mais l'état général est bon.

OBSERVATION V

Enfant de trois ans et demi, avec urticaire dans les antécédents. Est entré dans le service le 11 mars 1933 pour anasarque datant d'octobre 1931, avec signe de néphrite puis de néphrose : néphrite à début progressif en octobre 1931 avec œdème, ascite qui dut être ponctionnée en janvier et mai 1932; albuminurie à 11 gr. 79, 9 gr. cylindre granuleux, hématies — hématurie abon-

Obs. IV. — Wadi Jabloury : Thèse de Genève, 1932.

Obs. V. — Pehu et Mlle Rougier : Société médicale des hôpitaux de Lyon, 7 Novembre 1933.

dante en mars 1932. Dans le sang, sérum non lactescent, cholestérine 1 gr. 60, urée 0 gr. 78. Par ailleurs, il a des troubles digestifs et des poussées d'urticaire.

En mai, la néphrite a régressé.

Apparition en juillet 1932 de signes de néphrose surajoutée. L'œdème facial s'accompagne d'une ascite considérable qu'on ponctionne en août. Dans les urines on trouve 7 gr. d'albumine, des hématies, des leucocytes, des cylindres hyalins et granuleux, mais le sérum est très lactescent avec 3 gr. 25 de cholestérine.

Le régime albumineux, l'extrait thyroïdien, surtout l'extrait hépatique font régresser les troubles et l'urticaire.

En février, mars 1933, poussées de néphrite aiguë, cédant à l'extrait per-hépatique.

Pendant les mois suivants, l'enfant reste un néphrosique presque pur. Il va à peu près bien, mais conserve une grosse albuminurie jusqu'au jour où une *angine avec fièvre* fait tomber brusquement le taux de l'albumine à 0,15, chiffre infiniment bas, atteint pour la première fois depuis le début de la maladie. Septembre 1933.

Mais un coryza fait réapparaître les troubles.

OBSERVATION VI

Enfant de cinq ans entré dans le service le 30 mars 1933 pour œdème apparu en février, oligurie (0 l. 500 à 0 l. 800), albuminurie à 3 ‰, quelques cylindres, pas d'hématie. A noter une éruption scarlatiniforme aux mains et aux pieds. L'examen du sang montre un sérum lactescent avec urée, 0,27 ; protéines totales, 75 gr.

Sérine	14,70
Globuline	61
= 0,24	

Obs. VI. — Nové Josserand, Mlle Rougier et M. Feuillade : Société médicale des hôpitaux de Lyon, 14 Novembre 1933.

Une ponction d'ascite amène une amélioration légère, le poids passe de 21 kg. 800 à 17 kg. 700, les urines dépassent le litre, puis l'état reste stationnaire malgré les extraits thyroïdiens et hépatiques.

En juin et juillet, l'enfant fait successivement la varicelle, un rash scarlatiniforme, une rougeole compliquée de B. P., d'otite, d'un abcès de la cuisse. La température resta une dizaine de jours à 39-40°. Au début l'oligurie fut intense avec état inquiétant, mais quinze jours après la paracenthèse, l'état est excellent ; les œdèmes ont disparu. En quatre jours, du 13 au 14 juin, le poids est tombé de 23 à 16 kg. 100, les urines ont passé de 0 l. 3 à 1 l. 100.

En novembre 1933, l'enfant paraît guéri, mais traces d'albumine.

OBSERVATION VII

André A..., né le 23 mars 1919. Rien dans les antécédents.

Le syndrome de néphrose lipodique évolue depuis quelques mois avec une albuminurie atteignant, le 26 novembre 1930 : 3 gr.35 ; le 1^{er} décembre : 5 gr. 20 ; le 13 : 2 gr. 59, puis, dans les premiers mois de 1931, : 10 à 12 gr. Les œdèmes sont légers, dans les urines il n'y a pas de cylindre, parfois quelques leucocytes et quelques cocci. Le coefficient de Maillard est à 6,3. L'urée sanguine est à 0 gr. 30. Enfin, il y a hypercholestérolémie à 3,70 ; et une réaction de Desmoulière fortement positive.

Une fièvre typhoïde en janvier-février 1931 fait disparaître l'albuminurie le 4 mars 1931, pour réapparaître en juin 1931 et persister pendant les années suivantes à un taux oscillant autour de 1 gr.

S

Le rapport — à 1,3 est un peu faible; le cholestérol

G

à 1,72 est un peu fort ; les lipides totaux sont à 6,98 ; l'urée à 0,26.

Depuis, cet enfant présente un état général parfait, s'est développé normalement, a poursuivi des études secondaires avec succès, avec un régime normal riche en viande.

Un mois par an, il prend 1 à 2 centigr. de corps thyroïde.

OBSERVATION VIII

Jeannine N..., 21 mois. Rien dans les antécédents ; entre le 2 mai 1933 pour anasarque apparu depuis dix jours, avec légère ascite, oligurie, albuminurie à 21 puis 16 gr., sans leucocyte, hématie, cylindre granuleux, corpuscule birefringent. L'azotémie oscille entre 0,15 et 0,20. La cholestérinémie est à 1 gr. 30, la protidémie à 29 gr. 12 (sérum/globuline = $16,38/12,74 = 1,29$). Le sérum est lactescent. Le métabolisme basal est diminué de 32 %.

Le régime déchloruré est sans action. Il est ensuite associé à l'extrait thyroïdien : les œdèmes diminuent, le poids tombe de 13 kg. 100 à 11 kg. 100. Puis l'état reste stationnaire, quand, le 23 mai, apparaît une rougeole, température à 40, qui se complique de B. P. Cependant, en cinq jours, le poids tombe de 11 kg. 200 à 9 kg. ; l'albuminurie qui, le premier jour de la rougeole, atteignait 8 gr., tombe à 0,50 et s'y maintient. Le 31 mai, l'azotémie est de 0,20, la cholestérolémie de 2 gr. 10, la protidémie de 63 gr. (S/G = $25,8/37,2$).

Le 3 juin, mastoïdectomie, le poids tombe à 8 kg. 400, l'albuminurie disparaît. La protidémie atteint 80 gr.

Obs. VIII. — Weill-Hallé et Abaza : S.M.H.P., 7 Décembre 1933, puis Debré, Gilbum et Messimy, S.M.H.P., 24 Novembre 1933.

(S/G = $53,32/27,38 = 1,94$), la lipémie 7 gr. 50, la cholestérolémie 1,50.

Sortie le 3 juillet 1933.

En octobre, à la suite d'une angine, l'albuminurie et les œdèmes réapparaissent, le poids monte à 12 kg. 400. L'enfant fait, le 31, de la fièvre due à l'infection de l'arrière-gorge ; l'albuminurie atteint 35 gr. Le 3 novembre, les œdèmes rediminuent, le poids tombe à 10 kg. 600, mais, dès le lendemain, 4 novembre, l'état redevient très grave, avec dyspnée, soif, incontinence des matières et des urines : l'enfant meurt dans le coma urémique.

Examen de sang, 3 novembre : urée, 1,25 ; acide urique, 0,064, chlore du sérum, 4,57 ; albumines totales, 45,50 (S/G = $18,22/27,28 = 0,66$), lipémie, 19,20 ; cholestérolémie, 7,20.

OBSERVATION IX

Odette R..., quatre ans et demi. Rien dans les antécédents. Entrée le 9 janvier 1936 pour anasarque avec œdème et ascite, apparus depuis quelques jours. Le poids est de 17 kg. 900. Les urines, 0 l. 200, contiennent 7 gr. d'albumine, 26 gr. d'urée, 4 gr. 33 de chlorures, des cylindres granuleux, quelques hématies et polynucléaires. L'azotémie est de 0 gr. 21, la cholestérolémie de 1 gr. 90. En quelques jours ce syndrome néphritique aigu disparaît.

En mai, les œdèmes réapparaissent, avec une oligurie à 500 cc., une albuminurie à 4 gr., sans cylindrurie. L'azotémie est de 0 gr. 40. Les œdèmes, l'oligurie s'aggravent, malgré la diète hydrique ; on pense à la N. L. la cholestérolémie est à 9 gr. 10, la protidémie à 46 gr. 20 (serine/globuline = $17,90/28,30 = 0,63$). On trouve des corpuscules birefringents dans les urines.

Obs. IX. — M. Weill-Hallé, Mlle Papaïoannou et M.S. Léwi. Société médicale des hôpitaux de Paris, 4 Décembre 1936.

Le régime d'Epstein et l'extrait thyroïdien furent mal supportés.

Du 28 au 31 mai, l'enfant est dans un état de torpeur accentué, avec anurie, quand, le 31 mai, apparaît la rougeole. Elle fut peu fébrile, $38^{\circ}4$. Mais, dès le lendemain, la diurèse dépasse 1 litre, l'albuminurie, les œdèmes disparaissent. L'azotémie tombe à 0,20, la cholestérolémie à 4. gr. 85, les protides totaux, 54 gr. (serine/globuline = $22,50/31,50 = 0,71$). Le M. B. est inférieur de 18 % à la normale.

Depuis, la guérison clinique se maintient, mais on trouve parfois dans les urines de l'albumine, des cylindres, des corpuscules birefringents. La cholestérolémie est de 3,46, puis 2,72, la protidémie de 46 gr. 50 (S/G = 0,40).

OBSERVATION X

Jacqueline M..., née le 5 décembre 1932. Rien dans les antécédents ; entre le 11 février 1935 pour œdème apparu le 22 janvier. Il y a oligurie avec une albuminurie à 6 gr. ; ni sang, ni pus, ni cylindre. Le sérum est lactescent, l'azotémie à 0,35, la cholestérolémie à 6 gr. 20, les protides totaux à 50 gr. 83 (S/G = $8,15/42,68 = 0,19$).

Le régime déchloruré est sans action, hydrothorax et ascite apparaissent, mais cèdent rapidement lors du régime carné. Le 28 février, l'azotémie est de 0,55, la cholestérolémie de 6 gr. 60, la lipémie de 13 gr. 50, la protidémie de 56 gr. 80 (S/G = $21,40/35,40 = 0,60$).

Le 10 mars, on commence l'extrait thyroïdien ; le 13 mars apparaît la fièvre qui ne cessera que le 24 avril avec la rhinopharyngite et la bronchite. Le poids monte d'abord de 9 kg. 230 à 10 kg. 740 (22 mars), puis des-

Obs. X. — Société de pédiatrie, 21 Mai 1935. MM. Nobecourt, Briskas et Tilikicheff — complétée in Concours médical, 14 Février 1937, Pr Nobecourt.

cent à 9 kg. 210 (3 avril), pour se maintenir à 10 kg. L'albumine diminue peu à peu à 0,10 (30 avril).

Les examens de sang donnent le 1^{er} puis le 20 avril : une cholestérolémie à 4,28, puis 2,35, une lipémie à 13, puis 9 gr.; une protidémie à 68,50, puis 89,90 ($S/G = 46,40/22,10 = 2,08$, puis $43,40/46 = 0,93$).

L'extrait thyroïdien est continué après sa sortie de l'hôpital et, le 20 janvier 1936, la cholestérolémie est de 2,30 ; la lipémie de 6,75, la protidémie de 81,10 ($S/G = 60,35/20,85 = 2,89$), urée, 0,18.

Il n'y a plus d'œdème, la croissance staturale est normale.

Le 20 mars 1937, l'urée est de 0,35, la cholestérolémie de 1,65, la lipémie de 6 gr., la protidémie de 75,40 ($S/G = 50,23/25,17 = 2$).

OBSERVATION XI

Marcelle B..., née le 26 juin 1926. Rien dans les antécédents ; entre le 18 janvier 1932 pour œdème apparu depuis octobre 1931. Dans les urines, 3 puis 17 gr. d'albumine ; pas de cylindre, pas de globule rouge, mais des corpuscules birefringents. L'azotémie est à 0,26, la cholestérolémie à 3,27, la protidémie à 44 gr. ($S/G = 20,75/23,31 = 0,89$).

L'amélioration par le traitement d'Epstein est faible.

Le 15 mars, se déclare la rougeole : la température reste à 39° pendant cinq jours ; le poids tombe à 13 kg., l'albuminurie à 1 gr. ; les corpuscules birefringents deviennent rares. La protidémie monte à 52 gr. ($S/G = 19,01/32,30 = 0,60$). Mais l'amélioration ne tient pas.

Dès juin, l'œdème réapparaît, avec forte albuminurie.

Obs. XI. — Gauthier et Mlle Schœnau : Archives de Médecine des enfants. Janvier 1933, puis Juin 1936.

Elle fait ensuite la varicelle, la coqueluche, plusieurs bronchites, sans aucune amélioration.

Le 19 août 1935, on ne trouve plus d'œdème, mais l'albuminurie est à 5 gr. avec quelques leucocytes; l'azotémie est à 1 gr. 83, la chlorémie à 3,53, les protides totaux à 48 gr. ($S/G = 8/40 = 0,20$), la cholestérinémie à 5 gr.

L'enfant meurt le 21 octobre dans le coma urémique.

L'autopsie conclut à une néphrite chronique avec lipoïdose birefringente des reins.

OBSERVATION XII

Denis G., né le 14 juillet 1921. A eu la rougeole à huit ans ; fréquemment des bronchites ; ses sœurs sont traitées pour A.T.B. Il entre à la clinique en janvier 1932 pour œdème apparu depuis le 15 décembre dernier. L'ascite est minime. Les urines, 0 l. 400, contiennent 10 gr. d'albumine, des corpuscules birefringents ; ni sang ni cylindre. Le BW est négatif, l'azotémie est à 0,33, la cholestérolémie à 4,9, la protidémie à 62,50 ($S/G = 11,75/50,75 = 0,21$).

La cuti est positive, et à la radio, le sommet droit est voilé.

Sous l'influence du traitement d'Epstein, les urines montent à 2, puis 1 litre, le poids descend à 26 kg. ; l'albuminurie à 1-2 gr. En mars, la cholestérolémie est à 5,61, la protidémie à 44,50 ($S/G = 17,75/26,75 = 0,66$).

Le 15 mars, brusquement les urines tombent à 0 l. 400, puis 0 l. 300, tandis que le poids atteint 29 kg. 300, l'albuminurie 18 gr., avec cylindrurie. L'azotémie est à 2,30. Cette poussée de néphrite cède au régime lacté.

Obs. XII. — Gauthier : néphrose lipoïdique et fièvre S.M.H.P., 10 Novembre 1933, puis Archives de Méd. des enfants, Juin 1936.

En avril, otite suivie de mastoïdite ; la température persiste à 39-40 du 5 au 12, puis revient à la normale. Les urines diminuent d'abord, puis la diurèse reprend ; de même l'albuminurie monte d'abord à 20 gr. pour disparaître à la fin avril.

En mai, bon état général : $S/G = 25,13/33,88 = 0,74$, mais en juin les troubles réapparaissent : azotémie à 0,60, puis 0,72 ; cholestérolémie à 3,78, protidémie à 59,69 ($S/G = 13,75/45,94 = 0,29$). Le régime lacté améliore cette poussée, mais elle persiste jusqu'en décembre quand apparaît une otite suivie de mastoïdite — opération le 20 décembre. — L'albuminurie et les corps birefringents disparaissent, le poids tombe de 30 à 26 kg. 400, la protidémie passe de 41,25 à 64,24, le rapport S/G de $9,38/31,87 = 0,29$ à $25,15/36,06 = 0,69$; la cholestérolémie de 4,54 à 4,84.

En avril 1933, $S/G = 0,75$, la cholestérolémie est de 2 gr. 10. En 1936, son état est excellent ; il suit régulièrement l'école et se livre aux travaux des champs. L'azotémie est à 0,40, la cholestérolémie à 1,28, la protidémie à 88 ($S/G = 62/26 = 2,38$).

OBSERVATION XIII

Cinquante-huit ans. Dans les antécédents, influenza, cholécystite grave avec ictère. Il entre dans le service le 2 juillet 1921 pour anasarque avec ascite apparu brusquement. Le foie est gros, le deuxième bruit aortique claqué, la T.A. = 21,5 — 9. L'albuminurie est à 18 gr. 5 ; dans le culot : leucocytes, hématies, cylindres hyalins. BW négatif. L'azotémie est à 0,74.

Le traitement habituel n'amène qu'une amélioration minime, l'azotémie revient à la normale.

Le 10 septembre, à la face postérieure de la cuisse

Obs. XIII. — B. Aschner : Klinische Wochenschrift, Février 1931, page 1525.

droite, apparaît un érysipèle ; les jours suivants, la diurèse atteint 1.500 cc., les œdèmes fondent, la T.A. tombe à 17. Mais cette amélioration fut courte, l'érysipèle s'étendit et le malade mourut de pneumonie.

A l'autopsie, coronarite avec myocardite, mais pas de lésion rénale ni macroscopiquement ni microscopiquement. Ce qui est à rapprocher de l'observation II de Seckel, que nous rapportons maintenant.

OBSERVATION XIV

Petite fille de onze ans avec symptomatologie typique de N. L. Sous l'influence d'une infection pneumococcique avec péritonite, la diurèse s'élève le troisième jour, tandis que l'ascite et l'albuminurie disparaît. Mais le lendemain, la mort survint.

A l'autopsie, pas de trace de néphrose. L'auteur admet que celle-ci a disparu sous l'influence de l'infection pneumococcique.

OBSERVATION XV

Mario P..., trente-deux ans. Dans les antécédents, rougeole et blennorragie. En 1931, il eut une bronchite, puis des douleurs épigastriques, puis une arthrite du genou droit. Quelques jours plus tard apparaissent l'albuminurie, et l'œdème. Il entre dans le service le 11 janvier 1932. A l'examen, œdème léger, T.A. = 19,5 — 7, les urines, 1.200 cc., contiennent 2 gr. d'albumine, 22,6 d'urée, 5 gr. de chlorures ; dans le sédiment, quelques leucocytes et cylindres granuleux ; pas de sang ni de muco-pus.

Les jours suivants, tandis qu'une angine apparaît avec fièvre à 39°, les œdèmes s'accroissent avec ascite et

Obs. XIV. — Seckel. Klin. Woch., 1931, 1019.

Obs. XV. — Benedetti : Minerva Medica, n° 37, 15 Sept. 1934.

hydrothorax qu'on dut ponctionner à deux reprises, en janvier et en mars. En avril, devant la persistance des troubles, on essaie l'extrait thyroïdien qui fut sans action. Le 7 avril apparaît une arthrite du genou gauche avec température à 39° qui persistera sept jours. Le 16 avril, tandis que la température tombe brusquement, que l'arthrite disparaît, les mictions deviennent abondantes, les œdèmes fondent, l'albuminurie descend au-dessous de 2 gr. l'amélioration se poursuit et le malade sort le 28 août 1932.

Depuis, l'albumine oscille entre 2 et 4 gr. avec cylindrurie, la tension est à 18-7; mais il peut exercer son métier de coiffeur.

OBSERVATION XVI

Louise SCH..., trente-neuf ans. Dans l'enfance, scarlatine. Trois accouchements et cinq fausses couches. Elle entre dans le service en janvier 1919 pour anasarque avec ascite abondante, hydrothorax bilatéral, apparu depuis trois semaines. Oligurie avec albuminurie à 22 gr. et, dans le culot, des leucocytes, des cylindres.

Le régime déchloruré et les diurétiques n'eurent aucun effet.

Le 3 février apparut au bras gauche un érysipèle qui s'étendit au pied gauche et prit un aspect gangréneux. Après chute des escarres et retour de la température à la normale, la diurèse s'accroît. 17 février : l'albuminurie disparaît; 19 février : les œdèmes fondent. Le 22 mars 1919, elle sort.

Elle revient le 25 janvier 1924 dans le même état qu'en 1919, avec une albuminurie à 15 gr., des corpuscules birefringents. Elimination urinaire : 900 à 1.500 cc., avec 9 à 10 gr. de chlorures. Par analogie avec l'évolution de

Obs. XVI. — B. Aschner : Klinesche Wochenschrift, février 1931, page 1525.

l'érysipèle, nous essayons la protéinothérapie sous forme d'injections I. M. de lait. La température subit un clocher, mais l'albuminurie passe de 2,4 à 13 gr. 20, si bien qu'on arrête après deux injections.

L'extrait thyroïdien, les diurétiques n'ont aucun effet. L'œdème des téguments et des séreuses persiste ainsi que l'oligurie, l'albuminurie massive, les cylindres, les leucocytes et les corps birefringents dans les urines. La malade sort sur demande.

OBSERVATION XVII

Noémi P., vingt-trois ans. Rougeole dans les antécédents. Elle entre à la clinique le 27 février 1933 pour œdème apparu au début du mois, brusquement, avec lombalgie, dysurie, urines rares et troubles. Une angine intercurrente avait amélioré passagèrement les symptômes.

A l'examen, souffle systolique de la pointe et anasarque. Les urines, pendant quatre mois, oscillent de 300 à 1.000 cc. En juillet, on évacue 300 cc. de liquide pleural à gauche, 500 cc. à droite ; on répète deux jours après, mais, le 26 juillet, les œdèmes sont aussi intenses, l'albuminurie est à 8 gr. avec cylindres abondants.

Dans le sang, la protidémie est à 42 gr. 03 ($S/G = 12,64/29,39 = 0,43$) ; la pression osmotique est à 15,27, la lipémie, la chlorémie presque normales. En septembre, octobre, l'état s'aggrave encore. En novembre, elle fait une bronchite avec fièvre à 38,5-39° jusqu'au 19 novembre. Dans le même temps, la diurèse se relève : 200, 500, 800 cc. ; les œdèmes, l'albuminurie diminuent. La protidémie est passée de 78 gr. 19 — 10 novembre — à 61,62, le 24 novembre ; le rapport S/G , de $9,86/68,33 = 0,14$ à $28,99/32,63 = 0,89$; la pression osmotique de 20,75 à 28,32.

Le 2 décembre, la protidémie est à 42 gr. ($S/G = 12,43/29,57 = 0,42$) ; le lendemain, on commence la protéinothérapie avec « caseal calcico ». 1/2, 1 et 2 cc. les 3, 4 et 5 décembre. La réaction thermique est faible 37,5 - 38,5 - 37,5 ; la diurèse diminue à 200 cc.

Le 13, première injection de sulfor F.I.S.M., la température monte à 38°6 le 14, à 39° le 15, tandis que la diurèse passe à 600 cc.

Le 19, on injecte 2 cc, le 23, 4 cc. La fièvre est peu marquée, les urines montent à 700 cc. On doit recommencer 4 cc. les 4, 10 et 11 janvier 1934, et la diurèse remonte à 850 cc. De même les 2 et 3 février ; puis, le 15 février, on fait 5 cc., qu'on répète le 25 février et le 3 mars. Après cette dernière injection, la diurèse va se maintenir à 1 litre jusqu'à mi-mars. On recommence le 26 mars et les jours suivants :

La température est à 36°5 le 26 ; 38°4 le 27 ; 37°5 le 28 et le 29 ; 37° le 31 mars et le 2 avril, puis en dessous de 37°.

La protidémie est à 40,81 le 26 ; 46,41 le 27 ; 35,09 le 28 ; 40,89 le 29 ; 36,44 le 31 ; 26,70 le 2 avril ; 33,33 le 4 avril ; 39,29 le 9 avril ; 38,12 le 17 avril ; 39,52 le 17 mai.

Le rapport S/G est de $10,11/37 = 0,32$ le 26 ; $17,02/29,39$ le 27 ; $14,59/20,50 = 0,71$ le 28 ; $14,54/26,35 = 0,55$ le 29 ; $13,45/22,99 = 0,56$ le 31 ; $13,38/13,31 = 1$ le 2 avril ; $15,60/17,72 = 0,88$ le 4 avril ; $20,31/18,97 = 1,07$ le 7 avril ; $9,25/28,87 = 0,32$ le 17 avril ; $14,63/24,89 = 0,58$ le 17 mai.

Dans l'ensemble, jusqu'au 2 avril, première période d'amélioration ; du 2 au 17 avril, il y a coordination plus efficace des résultats. puis les troubles réapparaissent.

Le 21 juin, on refait 5 cc. de sulfor. La protidémie avant l'injection, 21 juin, est à 33,21 ($S/G = 12,26/20,95 = 0,58$) ; elle passe le 24 à 39,62 ($S/G = 14,41/25,21 = 0,57$).

OBSERVATION XVIII

Françoise, née le 13 février 1932. Rien dans les antécédents. Elle entre dans le service pour anasarque apparu depuis six semaines à la suite d'une angine — 23 juillet 1934. Il y a oligurie — 200 cc. — avec pollakiurie, 4 gr. d'albumine, 10 gr. de chlorures, 27 gr. 50 d'urée, 2 gr. 20 de phosphates, quelques microbes et leucocytes, mais pas de cylindre. Le régime lacté atténue les œdèmes, la diurèse varie entre 150 et 400 cc., l'albuminurie entre 1 et 8 gr. Une poussée d'œdème, en août, avec azotémie à 0,37, poussée qui va se reproduire deux ou trois fois jusqu'en février 1935. Cuti et BW sont négatifs ; à la cystoscopie, rougeur d'un orifice urétéral droit ; à un examen urinaire, on relève la présence de cylindres granuleux et de cellules épithéliales.

L'enfant contracte alors la rougeole, qui évolue sans complication. Les premiers jours l'albuminurie s'élève — 20 gr. — la diurèse descend — 150 cc. — puis, à notre étonnement, l'albumine disparaît, la diurèse dépasse le litre.

Rémission de cinq semaines. On décide de tenter la pyrethérapie par l'huile soufrée : 0,5 cc., 1 cc., 2 cc., et six fois 5 cc., tous les deux jours au début, puis tous les quatre jours, et enfin tous les huit jours.

Dès la troisième piqûre — 20 avril — l'albumine disparaît, la diurèse dépasse le litre, les œdèmes disparaissent. Cette guérison se maintient depuis neuf mois (urée = 0,19 ; S/G = 1,7 ; cholestérolémie = 2,23 %).

OBSERVATION XIX

Jean V..., deux ans. Rien dans les antécédents. Il entre le 15 mai 1936 pour anasarque apparu depuis quelques

Obs. XVIII. — Doctoresse Clément : Revue de Pédiatrie, Mai 1936.

Obs. XIX. — Nous tenons à remercier ici M. Grenet qui a bien voulu nous fournir cette observation inédite.

jours, oligurie avec 3 gr. 80 d'albumine, de nombreuses hématies et des cylindres. Angine.

Malgré le régime déchloruré, la diurèse diminue, l'albuminurie augmente à 7, 14, 15 gr., les œdèmes s'étendent. L'examen de sang, 21 mai, affirme le diagnostic de N.L. : protidémie, 33 gr. 72 ($S/G = 12,04/21,68 = 0,55$) ; cholestérinémie, 4 gr. 56 ; urée : 0 gr. 44 ; chlorures, 5,26. On institue le régime carné et l'extrait thyroïdien qui sont sans effet. On recourt alors à la pyrethérapie : 1 cc. de *propidon* le 8 et le 9 juin. La température monte à 38°, mais le poids augmente : 16 kg. *Huile soufrée* : 3 injections de 1 cc. 5 les 23, 24 et 25 juin. La température monte à 39°, le poids tombe à 9 kg. 100. L'amélioration est passagère, le poids s'élève à 17 kg. 700. Ponction d'ascite. Les extraits thyroïdien et hépatique ramènent le poids à 15 kg. 600, 28 juillet, mais il y eut deux poussées fébriles à 39°, 15 et 16 juillet, à 40°, le 26 juillet. L'extrait thyroïdien, mal supporté, est supprimé le 17 août, le poids est tombé à 11 kg. 450, mais l'azotémie est à 1 gr. 65, avec un rapport :

$$\frac{\text{cl globulaire} \quad 1,85}{\text{cl plasmatique} \quad 3,69} \text{ normal } \frac{\quad}{\quad} = 0,50.$$

L'état se maintient précaire, malgré le régime déchloruré, l'extrait thyroïdien qu'on abandonne à plusieurs reprises. Le 2 octobre, le poids est de 14 kg. 550, l'azotémie à 0,87, la cholestérinémie à 3,97. Dans les urines : cylindres et corps birefringents.

Le 10 octobre, on fait une injection de *sérum de convalescent de rougeole* : 5 cc : clocher thermique à 40°. L'amélioration est grande : le poids tombe de 15 kg. 900 à 10 kg. 600 le 30 octobre, mais l'albuminurie persiste de 6 à 14 gr.

Le 9 novembre, une angine diphtérique compliquée de B. P. emporte le malade.

OBSERVATION XX

Lisette C..., 15 ans. Rougeole, coqueluche, mère tuberculeuse. L'œdème apparaît en avril 1935 à la suite d'une angine en milieu de scarlatine. A Boucicaut, le 28 mars 1936, on dit N.L. : albuminurie 6 gr. 50 ; chlorures, 4,07 ; urée, 11,25 ; pas de cylindre ni corps birefringent. Azotémie, 0,25 ; lipémie, 29,50 ; cholestérolémie, 3 gr. ; protidémie 46,2 ($S/G = 31,6/13,3 = 2,2$) ; cl globulaire/cl plasmatique = $1,86/3,66 = 2$. P.S.P. = 10 %.

Elle entre à Trousseau le 3 juillet 1936 : aspect encore infantile, déficit pilaire, n'a plus ses règles depuis un an. Anasarque avec hydrothorax ; oligurie — 5 à 700 cc. — avec 7 gr. d'albumine, des poly altérés, des cellules épithéliales, des cylindres ; azotémie à 0,54. Céphalée, vomissements, diarrhée ; foie et rate un peu gros. T.A. 12/8.

L'extrait thyroïdien, le régime carné, la thyrosine ont peu d'effet. On évacue les plèvres les 10 et 23 juillet. L'azotémie passe à 0,43 puis à 0,27 ; la lipémie est, le 25, à 24,50, la cholestérolémie à 5,25.

28 août : première injection de *vaccin T.A.B.*, 1 cc. ; de même le 2 septembre ; et 1 cc. 1/2 le 8 septembre. La température s'élève à 38°4, 38°5 et 39°1. L'albuminurie passe à 7, 11, 14,5 et, après la fièvre, à 6 gr. Le poids descend à 31 kg., mais l'azotémie est à 1 gr. 18 le 13 septembre ; à 0,96 le 22, avec un rapport cl globulaire/cl plasmatique = $2,14/3,69 = 0,58$.

Le 9 octobre, un évidemment pétro-mastoïdien n'améliore pas la céphalée. L'extrait thyroïdien donne un meilleur état général : diurèse à 750-1.000 cc. Le 18 novembre, la lipémie est de 12 gr. 50, la cholestérolémie à 3,75, la protidémie à 52,50 ($S/G = 20,80/31,70 = 0,66$), l'azotémie à 0,64. Mais l'apparition de diarrhée et vomisse-

Obs. XX. — Nous tenons ici à remercier notre maître Lesné, qui a bien voulu nous fournir cette observation inédite.

ment fait abandonner l'extrait thyroïdien ; une poussée de néphrite en décembre, avec oligurie à 300 cc., azotémie à 0,91, fait cesser la viande.

Cet état précaire s'est maintenu jusqu'à la fin décembre, quand apparurent des signes de scarlatine. L'enfant, le 29 décembre 1936, meurt.

OBSERVATION XXI

Jacques B..., quatre ans et demi. Rien dans les antécédents. Entre dans le service le 19 août 1930 pour anasarque avec ascite dont le début remonte au 15 juillet, au cours d'oreillons. Les urines atteignent 0 l. 600 avec 5 gr. 40 ‰ d'albumine, sans cylindre ni hématie ni leucocyte.

Les amygdales sont volumineuses et un peu rouges. L'examen de sang montre un sérum lactescent : urée, 0,72 ; cholestérol, 4 gr. 10 ; albumines totales, 62 gr. 40.

$$\begin{array}{rcl} \text{Serine} & 26,90 & \\ \hline & = & \\ \text{Globuline} & 35,30 & \\ \hline & = 0,75 & \end{array}$$

La cuti-réaction, le BW, Hecht sont négatifs.

Le régime déchloruré et le régime d'Epstein n'amènent pas d'amélioration : les urines deviennent plus abondantes 0 l. 250 à 0 l. 500, l'albuminurie oscille largement ; dans les urines on trouve des cellules épithéliales, des leucocytes et hématies, quelques cylindres granuleux. Le 10 septembre, l'urée est à 0,95, les albumines totales =

$$\begin{array}{rcl} \text{serine} & 26,9 & \\ \hline 62,4 \left(\frac{\quad}{\quad} = 0,75 \right), & \text{les lipides totaux} = 10, & \\ \text{globuline} & 35,5 & \\ \hline \text{la cholestérine} = 4,10 \text{ ‰} & & \end{array}$$

On ponctionne l'ascite en octobre et décembre. On cesse la viande.

Obs. XXI. — MM. E. Lesné, Ch. Oberling et Cl. Launay, S.M.H.P., 29 Mai 1936.

Le 17 décembre, l'urée = 0,54, les albumines totales:

S 31,5

70,50 (—=—=0,79), les lipides totaux: 14, le cholestérol:

G 39

terol: 6,40.

Le 31 décembre, l'enfant fait une rougeole d'intensité moyenne, avec trois jours de fièvre. A la défervescence, le poids tombe de 18 kgs 200 à 15 kgs 800, les œdèmes disparaissent, les urines atteignent 2 litres. Dans le sang, les lipides = 7 gr. 20, le cholestérol 1 gr. 85, les albumines totales 63 puis 64 gr. (—=—= puis —=—=).

S 25,80 44,53

mines totales 63 puis 64 gr. (—=—= puis —=—=).

G 37,10 19,47

Dix jours après la rougeole, il se produit une crise de tétanie généralisée.

L'amélioration persiste 6 mois, puis les œdèmes avec ascite et hydrothorax réapparaissent. Dans le sang, l'urée = 0,60, les albumines totales = 66 gr. 30, les lipides = 24 gr. 30, le cholestérol 4 gr. 35 (8-7-31).

Puis une amélioration survenant, l'enfant sort (24-7-31) pour entrer à nouveau le 1-8-1932, avec des signes cliniques et radiologiques de primo-infection tuberculeuse.

Tous les signes persistent en 1933, en 1934. Le 27-3-34, un examen du sang montre : urée = 0,59, albumines totales = 60 (—=—= = 0,67); lipides totaux = 11,

S 24,20

G 35,80

cholestérine 2,80.

En avril 1934, première tentative de pyrétothérapie à l'huile soufrée : 1 cc. le 17, 2 cc. le 18. La fièvre atteint le 19, 38,2; le 20, 38,6; le 21, 37,3.

Les urines passent de 750 cc. à 500 cc., l'albuminurie de 8 à 11 et 10 gr. tandis que s'aggrave le syndrome sanguin; 21 avril : urée = 0,64; alb. totales = 53 gr. (S/G = 19,80/34,20 = 0,57) ; lipides-totaux = 11 gr. ; cholestérine = 3 gr.

Deuxième tentative en mai : 2 cc. de propidon sont injectés le 1^{er} mai. La température a un clocher à 39,1; l'albumine monte à 16 et 20 gr. L'examen de sang montre encore une aggravation.

L'aggravation ne va pas cesser de croître et la mort survient le 7 décembre 1935 dans l'urémie associée à la granulie.

Sa maladie entraîna un retard de croissance important. A l'époque de sa mort, à l'âge de 9 ans 1/2, il avait encore la taille, le poids et l'apparence qu'il aurait eus à 5 ans 1/2.

OBSERVATION XXII

E. LESNÉ et R. CLÉMENT (inédite)

Paul G..., né le 18-7-1921. Oreillons à 4 ans, rougeole à 6 ans. Gros mangeur de viande. Père spécifique, traité régulièrement.

Il entre à l'hôpital le 14 mai 1936 pour œdème et oligurie ayant débuté le 8 mai. Le poids est à 68 kilogs. Les urines, 1 l. 150, contiennent 6 gr. d'albumine, 29 gr. 25 d'urée; dans le culot, il y a quelques cellules vésicales; pas de cylindres, ni leucocytes. L'azotémie est à 0,54.

Le régime déchloruré fait baisser le poids à 60 gr., et le 20 mai, la prodémie est à 56 gr. ($S/G = 15/40 = 0,33$), la lipémie à 15 gr., la cholestérinémie à 4 gr. 50. BW, Menicke, Kahn, Hecht : négatifs.

La Cte d'Amhard est à 0,10 le 4 juin.

Le régime carné et l'extrait thyroïdien font baisser l'albuminurie de 7 à 1 gr. 50; le poids de 55 k., à 50 k. 900, puis 54 k. 250.

Devant cet état, nous avons résolu d'essayer la pyrétothérapie : 4 injections successives, toutes les 48 heures, entre le 28-7 et le 3-8 de 1/4 cc., 1 cc., 2 cc., 2 1/2 cc. d'huile soufrée (sulfosine), qui provoquent 3 clochers thermiques : 38,3, 39,4, 38,5. Les urines passent de 2 à

4 litres le 29, retombent à 2 l. le 5 août. L'albuminurie oscille : 0 gr. 75, 6 gr., 1 gr. Le 5 août, la protidémie est 20,80

à 65,50 ($S/G = \frac{20,80}{65,50} = 0,46$), la lipémie à 10,75, la cholestérolémie à 3,29.

Puis 5 injections de vaccin T.A.B. chauffé: 1/4 cc. le 9, 2 cc. le 10, 3 cc. le 16 et le 18, 4 cc. le 20 août. La température s'élève à 37,9 le 11, à 39 le 16 et persiste jusqu'au 24. Le 21 août, la protidémie est à 40

66,5 ($S/G = \frac{40}{66,5} = 1,50$); lipémie 8,50, cholestérolémie 26,5

2,30. L'albuminurie, montée à 16 gr. le 16, descend progressivement à 1 gramme.

Mais quelques jours après, contrastant avec l'amélioration de l'état général, le poids tombé à 52 kilogs (27 août), on note une aggravation, passagère d'ailleurs, du syndrome sanguin. la protidémie est à 67,5 ($S/G = \frac{26,4}{67,5} = 0,64$), la lipémie à 10, la cholestérolémie à 3,30.

41,1

Les nouveaux dosages montrent l'évolution vers la guérison. La protidémie passe à 67, 77, 75 gr. (avril 37) avec $S/G = 33/34 = 0,97$, puis $54/23 = 1,98$; puis $53-40/21,60 = 2,47$; la lipémie passe de 7 à 5 gr.; le cholestérol de 2,50 à 1,50, puis 1,60. Le chlore est normal ainsi que la P.S.P. Les œdèmes ont disparu. L'enfant, en parfaite santé, a repris son travail. Signalons un ictère passager, dû au régime, avec hypercarotusémie.

CHAPITRE II

COMPARAISONS DES RESULTATS

Voici rapportées 22 observations de néphrose lipoïdique où l'intercurrence d'une infection fébrile aiguë est venue modifier le cours de la maladie. Nous ne ferons que citer les cas de Richter où la guérison survint peu de jours après la crise d'une pneumonie lobaire gauche aiguë, de Karacsony où la guérison survint également peu de temps après une crise pneumonique : 3 mois plus tard cependant survint une récurrence grave ; fait curieux, pendant cette récurrence, le malade fit de nouveau une pneumonie lobaire, et avec la rigueur d'une expérience survint au moment de la crise une diurèse très forte, et le malade sortit guéri de l'hôpital. Le cas de Giugni concerne une néphrose-néphrite chez un homme de 22 ans avec œdème, épanchements pleuraux, albuminurie importante, tension élevée, nombreux cylindres et quelques hématies dans les urines, qui a guéri à la suite d'une pneumonie du sommet gauche après apparition d'une diurèse importante et chute considérable de la T.A.

Si nous considérons les infections intercurrentes, nous trouvons 9 rougeoles dont 3 compliquées : 1 d'otite, 1 de broncho-pneumonie, 1 d'otite et broncho-pneumonie, 3 pneumonies, 1 congestion pulmonaire, 1 bronchite aiguë, 2 angines, 1 mastoïdite opérée, 1 fièvre typhoïde, 2 érysipèles, 1 péritonite, 1 arthrite.

Cette simple énumération élimine la spécificité de la rougeole que certains auteurs avaient primitivement invoquée lors de la parution des premiers cas. Cette prédominance de la rougeole doit probablement relever de la fréquence avec laquelle les petits malades la contractent en milieu hospitalier. Ce qui agit ce n'est pas telle ou telle infection mais la fièvre qu'elle provoque, et c'est cette idée qui est à la base des essais de pyrethérapie.

L'infection entercurrente est survenue tantôt sur une néphrose lipoïdique pure, comme le relatent les observations I, III, IV, VI, VII, X, tantôt sur une néphrose néphrite, observations II, V, VIII, IX, XII, XIII, XV; XVI, XVII, XVIII, XXI. Les essais de P. ont été faits dans des néphroses-néphrites XVI à XXI, et dans une néphrose pure : XXII. Parallèlement considérons la valeur de l'amélioration obtenue :

Celle-ci est minime et rapidement la mort survient quelques jours ou quelques mois après dans les observations II, VIII, XI, XIII, XIV, XVI, XIX, XX, XXI. Or, fait que dès maintenant nous tenons à souligner, dans tous ces cas il s'agit d'une néphrose-néphrite et pour la plupart l'association de ces affections s'est faite dès les premiers jours de la maladie : seule, dans l'observation XI, la néphrose est d'abord pure et pendant quelques mois on put espérer une évolution favorable, mais les signes de néphrite survinrent entraînant la mort dans l'urémie.

C'est là d'ailleurs une évolution de néphrose lipoïdique bien connue : toujours en effet on doit réserver l'avenir et craindre l'évolution secondaire vers l'urémie d'une néphrose lipoïdique pure.

A l'inverse l'amélioration est telle que l'on parle déjà de guérison, telles sont les observations vi, vii, x, xviii et xxii ; en effet il y a là à la fois guérison clinique et guérison humorale. Cependant on doit soulever une objection très importante : il manque le recul du temps. Seule l'observation vii date de 6 ans, des autres, la guérison la plus longue — observation xxii, — n'excède pas un an. Cette restriction faite, il s'agit là de 4 néphroses lipoidiques pures -- observation vi, vii, x, et xxii — et d'une néphrose-néphrite — observation xviii, — où d'ailleurs les signes de néphrite furent très légers et passagers : élévation passagère de l'urée à 0,37, rougeur de l'orifice urétral droit à l'examen cystoscopique, présence lors d'un seul examen urinaire de cylindres granuleux et de cellules épithéliales.

L'amélioration est également importante, sans qu'il y ait toutefois disparition du syndrome humoral dans les observations i, xv, où le malade a repris son métier depuis 2 ans, xii où l'amélioration persiste depuis 3 ans. L'observation i, est une néphrose pure. Dans l'observation xii la néphrite au contraire est accentuée, mais sous forme de deux poussées aiguës passagères, poussée où cependant l'urée sanguine atteignit 2 g. 30 avec cylindres granuleux dans les urines la première fois, 0 g. 74 sans cylindrurie la seconde fois. Dans l'observation xv, la néphrite est légère : rares leucocytes et rares cylindres granuleux.

Enfin l'amélioration est minime dans les observations iii, où les signes de néphrite surviennent 6 mois après, iv où persiste intense le syndrome de néphrose, mais sans signe de néphrite, v, ix, xvii où il s'agit de néphrose-néphrite d'emblée.

De ces considérations se dégage le mauvais pronostic qu'on doit attacher à l'association où à l'apparition de signes de néphrite au cours d'une néphrose.

D'autre part si l'on considère les résultats de la pyrethérapie, ils sont nuls ou très légers chaque fois qu'il y a néphrite associé, ils sont excellents quand la néphrose est pure xxii, ou, comme dans l'observation xviii, les signes de néphrite sont très légers et passagers. Donc la pyrethérapie ne doit être essayée que lors de néphrose lipoïdique pure après naturellement échec des autres thérapeutiques, et peut-être après disparition de signes légers de néphrite mais l'on ne saurait trop souligner combien il faut être prudent dans l'utilisation de cette arme à double tranchant qu'est la pyrethérapie.

Divers agents pyretogènes furent utilisés : lait (xvi), caséal calcico et huile soufrée (xvii), huile soufrée (xviii), propidon, huile soufrée, sérum de convalescent de rougeole, que nous rapprochons puisqu'il s'accompagna d'une poussée fébrile à 40° (xix), vaccin T.A.B. (xx), huile soufrée, propidon (xxi), huile soufrée vaccin T.A.B. (xxii).

Nous citons à ce propos une observation de A. Varges, où la galvano-diathermie entraîna une amélioration clinique qui se maintient depuis 3 ans.

Si l'on compare les résultats on note d'une part l'échec des agents pyretogènes suivants : lait, caséal calcique, propidon, huile soufrée ; d'autre part l'amélioration légère avec huile soufrée, sérum de convalescent de rougeole, vaccin T.A.B., et la guérison avec huile soufrée et vaccin T.A.B. Nous voyons donc qu'un même agent pyretogène a des effets différents, et si

nous nous rappelons que, sauf l'observation xxii dont on doit rapprocher l'observation xviii, toutes sont des néphroses-néphrites, on conçoit que le résultat dépende non pas tant de l'agent que de la forme de l'affection.

Mais il convient de n'être pas trop absolu : nous voyons dans une même observation échouer le caséal calcique, réussir l'huile soufrée (Obs. xvii) ; échouer le propidon et l'huile soufrée, réussir le sérum de convalescent de rougeole (Obs. xix) ; échouer l'huile soufrée, réussir le vaccin TAB, (Obs. xxii). Comme le souligne Benedetti, il faut découvrir chez tel ou tel malade quel est le meilleur agent pyretogène, et si les conditions cliniques le permettent, ne pas s'en tenir à un échec. D'autre part on ne peut tenir compte d'une façon absolue du degré de la fièvre, contrairement à l'opinion de Benedetti, de Nové-Josserand : nous voyons dans une même observation (xvii), l'huile soufrée ne pas agir avec une température à 39, et agir ensuite avec une température à 38 ; dans l'observation xxii l'huile soufrée entraîne une montée thermique à 39,4 avec un résultat des plus médiocres, alors que le vaccin T.A.B. avec une température à 39 entraîne la guérison. Une même montée thermique, produite ou non avec le même corps, dans des cas différents amène des résultats différents.

De même si l'on compare les effets thermiques de l'infection intercurrente, l'on constate que rien n'est plus variable que le degré et la durée de la fièvre : 40° dans les observations I, II, VIII, X, XI — 39° dans les observations IV, XII, — dans d'autres cas la fièvre est encore moins élevée (IX, XXI) ; la durée de la fièvre

est de 2 mois dans l'observation vi, un moins et demi dans l'observation xii, 5 jours dans les observations iv et xi, 3 jours dans l'observation xxi.

La fièvre n'est-elle donc dans ces cas qu'un reflet des profondes modifications qui se sont passées à l'intérieur de l'organisme ?

CHAPITRE III

MODE D'ACTION DE LA FIEVRE DANS LA NEPHROSE LIPOIDIQUE. SON EVOLUTION EN DEUX PHASES

Voyons donc de plus près ce qui a pu se passer à l'intérieur de l'organisme. A ce propos certaines observations sont des plus suggestives : telle l'observation x où la fièvre entraîne d'abord une élévation du poids et secondairement l'amélioration clinique, l'observation xii où au début de la période fébrile les urines diminuent rapidement de quantité tandis que l'albuminurie atteint 20 gr., puis apparaît l'amélioration, l'observation vi où l'on voit d'abord une augmentation considérable de l'anasarque et de l'albuminurie, tandis que l'état devient inquiétant, l'observation xviii où l'albuminurie s'élève d'abord à 20 gr. tandis que la diurèse descend à 150 cc. pour ultérieurement devenir très abondante, dépasser le litre, et l'albuminurie disparaître complètement, l'observation xx où là également l'albuminurie s'élève avant de s'améliorer. Plus détaillée est l'observation viii où sous l'influence de la rougeole on voit d'abord l'albuminurie monter à 8 gr. avant de tomber à 1/2 grammes, le cholestérol monter de 1 gr. 30 à 2 gr. 10 avant

de descendre à 1 gr. 50 ; le rapport S/G passer de 1,29 à 0,69 puis à 1,94 après la période fébrile.

Dans l'observation xxii on constate lors des deux périodes fébriles une poussée de l'albuminurie à 12 et 10 grammes. Deux jours après la première période fébrile, il y a amélioration des lipides totaux, du cholestérol et des protides totaux, et aggravation du rapport S/G qui passe de 0,55 à 0,46.

Lors de la deuxième période fébrile un examen de sang a été fait après les injections de vaccins, alors que la température redescendait : tout le syndrome humoral est amélioré, mais non revenu à la normale. Trois jours après le retour à la normale de la fièvre, les troubles humoraux sont beaucoup plus accusés : élévation des lipides totaux, du cholestérol, abaissement du rapport S/G, et ce n'est que des mois après que l'on verra progressivement disparaître les troubles humoraux. Ainsi l'évolution des signes cliniques et humoraux se fait en deux temps : une phase d'aggravation vient précéder la phase d'amélioration. Mais alors que l'amélioration du syndrome humoral se fait lentement, difficilement, souvent même d'une façon incomplète, il est frappant de constater avec quelle soudaineté, quelle rapidité s'améliore le syndrome clinique, et ceci a étonné, selon l'expression de Mme Clément — observation xviii — tous les auteurs. Quelques jours suffisent pour augmenter considérablement la diurèse, fondre les œdèmes, faire tomber le poids de plusieurs kilos, faire même disparaître ou s'atténuer à l'extrême l'albuminurie des urines.

Cette amélioration par sa soudaineté, son impor-

tance est comparable à l'amélioration qui suit la crise pneumonique, et cette crise évolue également en deux périodes: une d'aggravation redoutable et une d'amélioration réellement prodigieuse : cependant si l'état général est excellent, si la fièvre est tombée, les signes pulmonaires persistent. Il s'agit là d'une crise humorale précédant la guérison pulmonaire. Aussi, avec Nové-Josserand, nous pouvons remarquer que « l'intervention favorable d'un épisode infectieux sur la néphrose plaide en faveur de la nature humorale de cette entité morbide, bien plutôt qu'en faveur de son origine renale. Une néphrite aurait été aggravée sous l'influence de manifestations infectieuses aussi graves, et la mort serait sans doute survenue. Il semble que se dessine une différence essentielle entre la néphrite et la néphrose ».

Cependant nous devons signaler que Rosenman a vu guérir une néphrite chronique à évolution progressive à l'acmé d'une rougeole ; malheureusement nous manquons de détails sur cette observation.

Il reste toujours aussi difficile de dresser une barrière entre les néphrites et la néphrose lipoïde. Aussi lors de tentative de pyrethérapie convient-il d'être extrêmement prudent car on risque d'opérer sur des reins fragiles. Sans craindre de nous répéter nous insisterons à nouveau sur la nécessité de n'agir que sur des néphroses lipoïdiques pures, si l'on veut éviter des désastres. Pour la même raison, il semble préférable de procéder par courtes périodes fébriles de 3 à 4 jours. Cette méthode discontinue ne fatiguera pas l'organisme et permettra de régler les accès de fièvre selon les résultats obtenus.

Cette influence si profonde de la fièvre nous a amené à chercher ce qui pouvait se passer au cours de la fièvre spontanée ou provoquée chez le sujet sain.

CHAPITRE IV

MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES ET BIOCHIMIQUES SOUS L'INFLUENCE DE LA FIEVRE CHEZ LE SUJET SAIN

Nous devons signaler de suite que les résultats expérimentaux et cliniques sont souvent contradictoires.

1. Effets physiologiques :

a) Hyperhémie. Pour Johnson, Osborne et Scuphan une phase de vaso-constriction précède, lors des fortes fièvres, en coïncidence avec le frisson, la vasodilatation ;

b) Diminution de la T.A. ;

c) L'accélération cardiaque s'accompagne d'une augmentation de la vitesse de circulation et du débit cardiaque ;

d) Le nombre des hématies, des plaquettes augmentent tandis qu'on note une leucopenie initiale suivie d'une hyperleucocytose ;

e) Les échanges respiratoires sont accrus. Il y a augmentation du métabolisme basal, c'est là un fait admis par tous les auteurs ;

f) Les modifications endocriniennes étudiées par Binet, Von Eulen, sont les suivantes : le glycogène

disparaît du foie, on observe de l'hypofonctionnement thyroïdien, de l'hypersécrétion d'adrenaline, une activation de la cortico-surrénale ;

g) Ch. Richet, Garrelon et Santenoise ont constaté une diminution de l'excitabilité du système vagal ;

h) Il y a sudation et oligurie.

II..Effets bio-chimiques :

a) Abaissement de la réserve alcaline, et alcalinisation des urines (Binet, Maxwell et Hill) ;

b) Hyperglycemie s'accompagnant d'une diminution importante du sucre protéidique (Binet). Si l'on rapproche ce fait de la disparition du glycogène au niveau du foie, on peut affirmer qu'il y a au cours de la fièvre, un hyperfonctionnement du foie. Nous en reverrons l'intérêt ;

c) Pour Crouzon, Michaux et Mollaret, pour Letterer, la quantité d'albumine totale du sérum ne change pas, mais la sérine diminue, la globuline augmente. Pour Binet au contraire, la sérine augmente et la globuline diminue ;

d) L'urée sanguine pour Magne, Mayer et Plantefol, pour Binet s'élève au cour de la fièvre ; pour Crouzon ,Michaux et Mollaret, il n'y a pas de modifications importantes de l'urée ;

e) Pour ces derniers auteurs, il en serait de même pour le cholestérol sanguin.

Cependant pour Chauffart, Grigaut et G. Laroche il y a hypocholestérolemie au cours des maladies infectieuses. De nombreux auteurs pensent de même

(Lesné, Zizine et Mlle Sylvestre, Lereboullet David et Donato, Mac Quarrie, Irvine et Strasser).

Les acides gras totaux du sang, la lécithine subissent une évolution parallèle à celle du cholestérol (Mac Quarrie, Irvine et Strasser).

De Lavergne et Kissel fournissent l'explication suivante de cette hypocholestérolémie : le cholestérol fait partie intégrante du protoplasme cellulaire, et préside par là à l'imbibition aqueuse des tissus et à la perméabilité cellulaire. Il se forme et se met en réserve dans le système réticulo-endothélial, le système hématopoïétique, la rate, les capsules surrenales, les corps jaunes de l'ovaire. (Pour Chauffart, Grigaut et Laroche les centres principaux de formation sont les capsules surrenales et les corps jaunes de l'ovaire ; pour Abelous et Soula ce sont le système réticulo-endothélial et la rate). Il est éliminé par le foie, dans la bile. La fièvre agit en augmentant le métabolisme général, c'est-à-dire en activant l'usure cellulaire : la nécessité de leur remplacement provoque une chute du cholestérol sanguin.

Nous ne savons malheureusement pas, s'il y a en même temps élimination accrue de cholestérine par le foie en rapport avec l'hyperfonctionnement de cet organe au cours de la fièvre. La sécrétion biliaire est-elle accrue au cours de la fièvre ?

CHAPITRE V

HYPOTHESES SUR LE MECANISME DE L'ACTION THERAPEUTIQUE DE LA FIEVRE AU COURS DE LA N.L.

De ce que nous venons de voir dans le chapitre précédent quel rapprochement peut-on faire avec ce qui se passe au cours de la néphrose lipoïdique. Malheureusement la pathogénie de cette affection nous est inconnue ou tout au moins n'est l'objet que d'hypothèse.

Pour Epstein, elle relèverait d'un hypofonctionnement thyroïdien. Or la fièvre avons-nous vu entraîne également un hypofonctionnement thyroïdien !

S'agirait-il d'un trouble, d'un déséquilibre vago-sympathique, comme l'invoque Uselli. Cet auteur s'appuie sur le fait que « l'excitation du vague provoque une augmentation du taux de la lipémie et une infiltration lipidique des tubes contournés (thèse de Bertier, Lyon 1931). Or la fièvre provoquerait une diminution de l'excitabilité vagale.

Plus séduisante nous paraît l'hypothèse invoquée par Nové-Jossérand. Le néphrose lipoïdique relèverait d'un trouble du métabolisme des graisses. Selon un phénomène bien mis en lumière par Achard, l'augmentation des lipides dans le sang, augmentation qui est parallèle à celle du cholestérol, entraîne la per-

méabilisation des glomérules rénaux à l'égard des protides du sang.

Dès lors se produit une hypoprotéinémie par fuite des albumines du sang, à moins que cette perte en protéine ne soit contrebalancée valeur par valeur par l'alimentation et l'assimilation. D'autre part la sérine, ayant une molécule plus petite que la globuline, s'échappera la première et il en résultera l'inversion du rapport sérine-globuline. Enfin la tension osmotique du sérum dépendant de la sérine, va baisser ; la loi d'attraction des protéines sur l'eau de Starling, ou si l'on préfère, la loi d'équilibre de Donan va jouer et l'eau ne sera plus résorbée par les capillaires, d'où œdème.

D'où provient donc le trouble du métabolisme des lipides ? Peut-être d'un trouble d'une sécrétion interne du rein (Villa et Barlocco), d'un déséquilibre vago-sympathique (Usuelli), de troubles endocriniens : hypothyroïdie dans la pathogénie d'Epstein ; Nové-Josserand insiste sur la possibilité d'un trouble hépatique : il se base sur l'atteinte hépatique lors d'examen nécropsique, la reproduction de la N. L. chez l'animal en enlevant un lobule thyroïdien et en lésant le foie par le chloroforme, les résultats thérapeutiques obtenus dans certains cas par l'opothérapie hépatique, telle l'observation v.

La fièvre en abaissant la cholestérolémie suffirait à rompre le cercle vicieux et permettrait secondairement le retour à la normale.

Mais nous ne pouvons expliquer par là la phase d'aggravation qui précède souvent la phase d'amélioration. De nouvelles recherches s'imposent.

CONCLUSIONS

Nous avons réuni 22 observations de néphrose lipoïdique avec ou sans signe de néphrite associée dont l'évolution s'est trouvée modifiée par l'intercurrence d'une maladie fébrile aiguë, telle que rougeole (obs. I, II, IV, VI, VIII, IX, XI, XVIII, XXI), congestion pulmonaire (obs. III), bronchite aiguë (obs. XVII), pneumonie, angine (obs. V, X), mastoïdite (obs. XII), fièvre typhoïde (obs. VII), érysipèle (obs. XIII, XVI), péritonite (obs. XIV) phlébite (obs. XV). La diversité de ces infections permet de supposer qu'elles agissent par un facteur commun : la fièvre.

C'est pourquoi certains auteurs : Aschner, Benedetti, Mme Clément, R. Clément, Grenet, Lesné, Varges, eurent l'idée d'appliquer la pyrethérapie au traitement de la N.L. Nous en avons rapporté 8 cas (observations XVI à XXII et résumé de l'observation de Varges).

Les résultats sont variables : l'amélioration est très passagère et la mort survient dans les obs. II, VIII, XI, XII, XIV, XVI, XIX, XX, XXI ; peu marquée encore dans les observations III, V, IX, XVII ; importante dans les observations I, XII, XV. On parle même de guérison dans les observations VI, VII, X, XVIII, XXII. Mais si la guérison persiste depuis 6 ans dans l'observation VII, la guérison des autres cas n'excède pas un an.

Si l'on compare l'amélioration consécutive aux infections intercurrentes au degré de la lésion renale de la néphrite associée à la N.L., il est frappant de constater que l'amélioration sera d'autant meilleure que les signes de néphrite seront moins marqués.

Il en est de même pour les résultats des 8 cas de N.L. traités par pyretothérapie : les 2 guérisons sont l'une une N.L. pure (obs. xxii), l'autre une néphrose avec signes de néphrite associés, mais passagers (obs. xviii). La conclusion s'impose : cette méthode ne doit être tentée que dans les N.L. pures, après naturellement échec des autres thérapeutiques, si l'on veut éviter une poussée comme on le voit dans l'observation xvi.

De nombreux agents pyretogènes ont été essayés : lait (obs. xvi et xvii), propidon (obs. xix et xxi), vaccin T.A.B. (obs. xx et xxii), huile soufrée (observ. xvii, xxi, xviii, xix, xxii), galvano-diathermie.

Le résultat est très variable, un même produit agissant dans un cas, n'agissant pas dans l'autre. Si le lait, le propidon, échouent les 2 fois, on voit le vaccin T.A.B. échouer dans l'observation xx, réussir dans l'obs. xxii ; l'huile soufrée échouer dans les observations xix et xxi, réussir faiblement dans les observations xvii et xxii, guérir dans l'observation xviii.

Le résultat ne dépend pas tant de l'agent pyréto-gène que de la forme de l'affection : néphrose pure ou néphrose-néphrite. Cependant on devra rechercher le meilleur agent pyretogène, au besoin par essais successifs. Mais on ne peut dans cette recherche se baser sur le degré ou la durée de la fièvre obtenue, car on voit une même élévation thermique, une même du-

rée thermique, produites ou non avec le même agent poretogène, amènent chez des malades différents des résultats différents.

La meilleure méthode de pyrethérapie semble être la méthode discontinue, par courtes périodes fébriles de 3 à 4 jours : on ne fatigue pas trop le malade, ce qui est extrêmement important étant donné leur fragilité, et la phase d'aggravation qui précède souvent la phase d'amélioration. S'il est nécessaire on peut répéter les injections tout en surveillant le malade.

Nous avons constaté en effet, lors des observations vi, viii, x, xii, xviii, xx et xxii une phase d'aggravation tant clinique qu'humorale précéder l'amélioration des symptômes. Mais alors que l'amélioration humorale se fait d'une façon lente, progressive, pouvant se poursuivre pendant des mois, l'amélioration clinique au contraire se fait souvent d'une façon prodigieusement rapide que l'on ne peut mieux comparer qu'à la crise pneumonique.

Rien de certain ne peut être avancé sur le mécanisme d'action de la fièvre naturelle ou provoquée au cours de la néphrose lipoidique. Des hypothèses que l'on peut envisager, la plus séduisante est celle de la rupture d'un cercle vicieux humoral par diminution du cholestérol sanguin sous l'influence de l'hyperthermie.

Si cette méthode n'a encore à son actif que peu de succès, elle permet cependant d'envisager, lorsqu'on en aura perfectionné la technique et les indications, l'amélioration du pronostic encore si sombre de la N.L.

Elle ouvre, en tous cas, de nouveaux horizons sur la pathologie de la néphrose lipoidique et sur le mode d'action de la pyretothérapie en général.

Vu : *Le Doyen,*

ROUSSY

Vu : *Le Président de Thèse,*

CARNOT

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD et ARGAND. — Rapport entre les protéïdes et les lipides dans le sérum. — Soc. de biologie, décembre 1929.

BERTIER. — Thèse de Lyon, 1931.

BINET. — Les effets de l'hyperthermie provoquée. Presse médicale, 9-12-1933.

CHAUFFART, GRIGAUT et G. LAROCHE. — XIV^e Congrès français de Médecine, Bruxelles 1920.

CLEMENT et LEOFF. — Rapport au congrès international de pyrétothérapie. — New-York, 29-30-31 mars 1937.

CROUZON, MICHAUX et MOLLARET. — La pyrétothérapie chimique. — Congrès de thérapeutique, Paris 1933.

EPSTEIN et LAUDE. — Studies on blood lipoids. — Ach. of international méd., novembre 1922.

GUIGNI. — Policlinico sez. prat. 31, 581, 1924.

GERNEZ et MARCHANDISE. — La fièvre provoquée, ses conséquences physiologiques, biochimiques et immunologiques. — Echo médical du Nord, 31-5-1936.

KARACSONY. — Klinische Wochenschrift 1925, 455.

LESNE, ZIZINE et Mlle SYLVESTRE. — Taux de la cholestérine sanguine chez l'enfant. — Revue de pédiatrie, août 1939.

DE LAVERGNE et KISSEL. — Cholesterol et immunité. — Revue d'immunologie, t. II, 2-3-1936.

MAC QUARRIE, IRVINE et STRESSER. — Influence of

- acute infections and of artificial fever on plasma lipoids. — Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 29-6-1932.
- NOVE-JOSSERAND. — Aperçu actuel sur la N. L. de l'enfance. — Revue de Médecine, n° 13, déc. 1936.
- RICHET (Ch.). — Rapport au Congrès français de Médecine de Québec, 1934.
- RICHTER. — Demonstr. im Arzterverein in Debreczen. — Klin. Woch. II. 1924. 809.
- ROSENMAN. — Ges. f. iun. — Med. u. Kinderheilt, Wien, 24-V-1923.
- SCUPHAN, JOHNSON et OSBORNE. — Effect of artificial fever on pulsevolume changes of finger. — Amer. Jour. Méd. Sc., oct. 1935.
- USUELLI. — Revista sud Amer. — Août 1929.
- VARGES A. — Cura rapida de N. L. pela fisioterapia. — Mundo clin., mars 1935, 97.

TABLE DES MATIERES

	Pages.
INTRODUCTION	11
CHAPITRE I. — Observations	15
— N. L. avec infection fébrile aiguë intercurrente (Obs. I à XV) ..	15 à 28
— N. L. avec pyrethérapie (Obs. XVI à XXII)	28 à 37
CHAPITRE II. — Comparaison des résultats	29
CHAPITRE III. — Mode d'action de la fièvre. Son évolution en 2 phases	45
CHAPITRE IV. — Modifications physiologiques et biochimiques sous l'influence de la fièvre chez le sujet sain	49
CHAPITRE V. — Hypothèses sur le mécanisme de l'action thérapeutique de la fièvre au cours de la N. L.	53
CONCLUSIONS	55
BIBLIOGRAPHIE	59

